

세비원정

(알로디핀베실산염/올메사탄메독소일)

5/20mg

5/40mg

10/40mg

[원료약품 및 그 분량] 1정 중 세비원정5/20mg	
주성분 : 알로디핀베실산염(USP)	6,944mg (알로디핀으로서 5mg)
올메사탄메독소일(EP)	20.0mg
세비원정5/40mg	
주성분 : 알로디핀베실산염(USP)	6,944mg (알로디핀으로서 5mg)
올메사탄메독소일(EP)	40.0mg
세비원정10/40mg	
주성분 : 알로디핀베실산염(USP)	13,888mg (알로디핀으로서 10mg)
올메사탄메독소일(EP)	40.0mg
[성상]	
5/20mg : 흰색의 원형 필름코팅정	
5/40mg : 연한 노란색의 원형 필름코팅정	
10/40mg : 적갈색의 원형 필름코팅정	
[효능·효과]	
알로디핀 또는 올메사탄메독소일 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 본태성 고혈압의 치료	

- [용법·용량]**
- 이 약은 1일 1회 1정을 식사와 관계없이 물과 함께 투여한다. 가능하면 매일 같은 시간 (예 : 아침)에 복용하는 것이 권장된다.
- 이 약을 투여하기 전에 개개의 성분(알로디핀 또는 올메사탄메독소일)으로 용량을 조절 할 것이 권장되나, 개개의 성분에 대한 단독요법으로 혈압이 조절되지 않는 경우 이 약 으로 바로 전환하는 것을 고려할 수 있다.
- 이 약의 최대투여용량은 10/40밀리그램이다. 최대 혈압강화효과는 투여 후 2주 이내에 나타나므로, 환자의 혈압반응을 고려하여 2주 이상의 간격을 두고 용량을 조절한다.
- 권장되는 투여용량은 다음과 같다.
- 5/20밀리그램 : 알로디핀 5밀리그램 또는 올메사탄메독소일 20밀리그램 단독요법으 로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
 - 10/20밀리그램 : 올메사탄메독소일 20밀리그램 단독요법으로 혈압이 적절하게 조절 되지 않는 환자에 투여한다.
 - 5/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
 - 10/40밀리그램 : 5/40밀리그램으로 혈압이 적절하게 조절되지 않는 환자에 투여한다.
 - 신장애 환자 : 이 약은 신장애 환자에 대한 연구가 없었다. 다만, 경증 및 중증증의 신부전 환자 (creatinine clearance 20~60mL/min)의 올메사탄메독소일 최대투여용 량은 1일 1회 20밀리그램이며, 중증증~중증 신장애 환자 (예 : creatinine clearance < 20 mL/분) 및 투석 중인 환자에 대해 이 약의 투여가 권장되지 않는 다. 중증증의 신부전 환자에 대해 칼륨 수치 및 크레아티닌 수치에 대한 모니터링이 권장된다.
 - 혈관 내 유류 혈액량 감소 환자 : 혈관 내 유류 혈액량 감소 (intravascular volume depletion)의 가능성이 있는 환자(예, 이뇨제 투여 환자, 특히 신장애 환자)는 상태를 충분히 관찰해야 하는 경우 상황에서 투여를 시작하는 것을 권장한다.
 - 간장애 환자 : 경증 및 중증증의 간장애 환자에 투여시 주의하여야 한다. 중증증의 간장애 환자에 올메사탄메독소일 권장 초하용량은 1일 1회 10밀리그램이며, 최대투여 용량은 1일 1회 20밀리그램이다. 이이 다른 항고혈압약을 및/또는 이뇨제를 투여 받은 환자 중 간장애 환자는 혈압 및 신기능을 면밀히 모니터링해야 한다. 중증 간 기능 손상자에게 이 약을 투여해서는 안 된다. (사용상의 주의사항 중 2, 다음 환자 에 투여하지 말 것 참조)
 - 고령자 : 일반적으로 낮은 용량에서 투여를 시작하여, 용량조절시 환자의 신기능 또 는 신기능, 유방질환 등을 고려하여야 한다. 고령자인 경우 면밀하게 혈압을 더 자주 모니터링 해야 한다.
 - 소아 : 만 18세 이하의 소아환자에 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다.

[사용상의 주의사항]

- 경고
 - 임신 2, 3기인 임부에 레닌-안지오텐신계에 직접 작용하는 약물 투여시, 태아 및 신 생인에게 손상 및 사망까지 유발할 수 있다. 따라서 만일 임신으로 확인된 경우 즉시 이 약의 투여를 중단해야 한다. (7. 임부에 대한 투여 항 참조)
- 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 이 약의 주성분 및 디하이드로피리딘계 유도체에 과민증이 있는 환자
 - 2) 임부 및 수유부
 - 3) 중증의 간장애 환자
 - 4) 중증의 대동맥판협착증 환자
 - 5) 담도폐쇄환자
 - 6) 신장투석 환자(사용경험이 없음)
 - 7) 속 환자
 - 8) 알리스키렌 제제를 복용 중인 당뇨병 환자 및/또는 중증도~중증의 신장애(사구체 여과율 < 60mL/min/1.73m²) 환자 (6. 약물 상호작용 항 참조)
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 1) 체액 또는 염류가 부족한 저혈압 환자(올메사탄메독소일)
체액이나 염류가 부족한 환자 (예 : 고용량의 이뇨제를 투여한 경우)와 같이 레닌-안지오텐신계가 활성화된 환자에서 이 약을 투여한 초기에 저혈압 증상이 나타 날 수 있으므로, 이러한 환자는 상태를 충분히 관찰해야 치료를 시작해야 한다. 만약 저혈압이 발생하면, 환자를 반듯이 눕히고 필요시 생리식염수를 정적 정맥주 사한다. 일시적으로 저혈압 반응이 나타난다 해도 이후 치료가 금기사항임을 나타 내는 것은 아니며, 일반적으로 혈압이 안정화되면 별다른 어려움 없이 치료를 계속할 수 있다.
 - 2) 혈관확장제
이 약을 복용한 후 알로디핀에 의해 정적 혈관이 확장되어 급성 저혈압이 발생한 경우가 드물게 보고되었다. 다른 말초 혈관확장제와 같이 특히 중증의 대동맥 협착 환자에 이 약 투여 시에 주의를 기울여야 한다.
 - 3) 중증의 폐쇄성 관동맥증 환자
중증의 폐쇄성 관동맥증 환자는 칼슘채널 차단제 치료 개시 또는 용량 증가 시에 협심증이나 급성심근경색의 빈도, 기간 또는 중증도가 증가할 수 있다.
 - 4) 울혈성 심부전환자
일반적으로 칼슘채널 차단제는 심부전 환자에게는 주의하여 사용하여야 한다. 안 지오텐신 전환효소 (ACE) 저해제, 디곡신, 이뇨제의 용량이 안정화된 NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 1153명을 대상으로 알로디핀(1일 5~10mg)을 가지고 위약대조 임상시험(최소 6개월, 평균 14개월)을 실시한 결과, 생존 또는 심장 질환 발병(생명을 위협하는 부정맥, 급성 심근경색 또는 심부전 약화로 인한 입원으로 정의됨)에 대한 효과에는 없었다. NYHA II 또는 III 단계의 심부전 환자 697명에 대해 8~12주 연구에서 알로디핀은 위약과 비교되었으 운동부하, NYHA 분류, 징 후 또는 좌심실박출률(LVEF) 측정시 심부전의 악화에 대한 증거는 없었다.
 - 5) 신장애 환자
올메사탄메독소일은 레닌-안지오텐산-알도스테론 계를 저해하기 때문에, 민감한 환자의 경우 신장기능의 변화가 올 수 있다. 신기능이 레닌-안지오텐산-알도스테 론 계의 활성화에 의존하는 환자 (예 : 중증 울혈성 심부전 환자)에서 ACE저해제나 안지오텐신 수용체 길항제를 투여할 경우 빈도증 또는 진행성 고질소혈증 그리고 (드물게) 급성 신부전 및/또는 사망이 수반될 수 있다. 이와 유사한 결과가 이 약을 투여한 경우에도 나타날 수 있다. 단축측정 또는 양측성 신동맥협착증 환자에서 ACE 저해제를 투여한 연구에서 혈청크레아티닌 농도와 혈중요소질소 (BUN)의 증가 가 보고되었다. 이 약을 단축측정 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 장기간 투 여한 경우는 없었으나 비슷한 결과가 예상된다.
 - 6) 간장애 환자
알로디핀은 간에서 광범위하게 대사되고 혈장 소실 반감기가 56시간이기 때문에 간장애 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다. (용법·용량 항 참조)
- 이상반응
 - 1) 올메사탄메독소일과 알로디핀의 복합체
이 약의 안전성은 2,892명의 환자를 대상으로 한 임상시험에서 평가되었다. 이상반응은 신체기관별로 아래와 같이 보고되었다. 발현빈도는 다음과 같이 분 류한다; 매우 흔하게 (> 1/10); 흔하게 (> 1/100, < 1/10); 때때로 (> 1/1,000, < 1/100); 드물게 (> 1/10,000, < 1/1,000); 매우 드물게 (< 1/10,000), 알려지지 않 은 빈도(활용가능한 자료로부터 추정이 불가능함)

발현부위	증상발현빈도			
	흔하게	때때로	드물게	알려지지 않은 빈도
면역계			약물 과민 반응	
대사 및 영양		고칼륨혈증		
정신계		성욕감소		
신경계	어지러움 (dizziness), 두통	체위성 저혈압, 졸음, 지각이상, 지각감퇴	실신	
귀 및 미로		현기증(vertigo)		
심장		심계항진, 빠른 맥		
혈관계		저혈압, 기립성 저혈압		
호흡기계 및 흉부		호흡곤란, 기침		
위장관계		구역, 구토, 소화불량, 설사, 변비, 입마름, 상복부 통증		
피부 및 피하조직		발진	두드러기	
근골격계 및 결합조직		근육긴장, 사지통증, 요통		
신장 및 비뇨기계		빈뇨증		
생식기계		발기부전		
전신 및 투여부위	말초 부종, 부종, 함몰부종, 피로	무력증	얼굴부종	
검사치		혈중칼륨감소, 혈중 크레아티닌 증가, 혈중요소질소 증가, 감마글루타밀전환효소 증가		헤모글로빈 및 헤마토크릿의 감소

- 올메사탄메독소일
위약대조 임상시험에서 올메사탄 메독소일을 투여한 환자에서 1 % 이상 나타나 고 위약 투여환자보다 더 빈번하게 발현된 이상반응은 어지러움 이었으며, 위약 투여환자에게서는 유사하거나 더 높은 발현을 보인 다른 이상반응들은 요통, 기 관지염, 크레아티닌산효소 증가, 설사, 두통, 혈뇨, 고혈당증, 고당성지방혈증, 인 플루엔자 유사 증상, 인두염, 비염, 부비강염, 기침이었다.
- 시판 후 사용시 보고된 이상반응은 다음과 같다.
 - 전신 : 무력증, 혈관부종
 - 소화기계 : 구토, 만성성소불량증(sprue)-유사 장질환(5. 일반적주의 항 참조)
 - 근골격계 : 횡문근융해증
 - 비뇨생식계 : 급성 신부전, 혈중 크레아티닌 상승
 - 피부 및 부속기관 : 탈모, 가려움, 두드러기
 - 감시차 : 고칼륨혈증
- 추가적인 안전성 정보는 올메사탄메독소일 단일제 허가사항을 참조한다.
- 알로디핀
고혈압 및 협심증 환자에 대한 실시한 위약대조 임상시험에서, 가장 흔하게 나타 난 이상반응은 다음과 같다.
 - 혈관계 : 졸음
 - 전신 : 피로, 부종
 - 신혈관계 : 심계항진
 - 중추 및 말초신경계 : 현기증, 두통, 졸음
 - 소화기계 : 복통, 오심
- 시판 후 사용시 여성형 유방이 드물게 보고되었으나, 알로디핀과의 인과관계는 명확하지 않다. 또한 황달 및 간효소 상승 (대부분 담즙분비장애 또는 간염과 일 치함)이 알로디핀 투여와 관련 있는 것으로 보고되었으며, 일부의 경우는 입원이 필요할 만큼 심각하였다.
- 추가적인 안전성 정보는 알로디핀 단일제 허가사항을 참조한다.

5. 일반적 주의

- 배타 차단제의 투여중지
알로디핀은 배타 차단제가 아니므로 배타차단제의 투여를 갑자기 중지했을 경우 발생하는 위험이 나타날 수 있다. 배타차단제 투여 중지시 배타 차단제의 양을 서 서히 감소해야 한다.
- 레닌-안지오텐신-알도스테론 저해
혈관 긴장도(ione) 및 신기능이 주로 레닌-안지오텐산-알도스테론계에 좌우되는 환자들 (예 : 중증의 울혈성 심부전, 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자)의 경우 에는 이 계에 영향을 미치는 다른 약물과의 병용투여가 저혈압, 고질소혈증, 소변 감소증, 또는 드물게 급성 신부전 발생과 관련되어 있었다.
- 신혈관계 고혈압 환자
단축측정 또는 양측성 신동맥협착증 환자에게 안지오텐신전환효소(ACE) 저해제를 투여시 신장한 저혈압 및 신기능부전에 대한 위험성이 증가된다.
- 고칼륨혈증
레닌안지오텐신계에 영향을 주는 다른 약물과 마찬가지로, 심부전 그리고/또는 심 부전 환자에 이 약 투여시 고칼륨혈증이 나타날 수 있다. 혈중 칼륨치를 증가시킬 가능성이 있는 약물과 병용시 혈중 칼륨치에 대한 면밀한 모니터링이 요구된다.
- 대동맥 및 승모판 협착, 폐쇄·비후성 심근 질환
다른 혈관확장제와 마찬가지로 대동맥이나 승모판 협착증 환자 또는 폐색·비후성 심근증 환자에게는 특별한 주의가 필요하다.
- 원발성알도스테론증
일반적으로 원발성알도스테론증이 있는 환자는 레닌안지오텐신계를 억제하는 항 고혈압약물에 대해서 반응성이 없으므로 이런 환자에게 이약의 투여는 권장되지 않겠다.
- 임신
임신 기간 중에 안지오텐신 II 수용체 길항제 투여를 시작해서는 안 된다. 만약 안 지오텐신 II 수용체 길항제의 지속적 치료가 필수적이지 않다면, 임신을 계획 중인 환자는 임부의 투여에 대해 안전성 신동맥 협착증과 같은 신장 질환 환자와 대 처하여야 한다. 임신이 진단된 경우에는 가능한 빨리 안지오텐신 II 수용체 길항제 의 치료를 중단해야 하며, 만약 저혈압이나 다른 치료제나 치료를 시작해야 한다.
- 만성성소불량증(Sprue)-유사 장질환 : 국의 시판 후 유해사례로 이 약을 복용한 지 수 개월에서 수 년 된 환자에서 심각한 체중 감소를 동반한 중증의 만성 설사 가 발생된 것이 보고되었다. 환자의 장 조직검사에서 용종수축이 흔히 관찰되었다. 환자가 치료 중에 이의 같은 증상이 생겨 다른 원인이 확인되지 않을 경우, 이 약 의 투여 중단을 고려해야 한다.
- 기타
허혈성 심질환 또는 허혈성 뇌혈관질환 환자에서 과도한 혈압감소효과로 인하여 심근경색 또는 뇌졸중이 발생할 수 있다.

6. 약물상호작용

- 알로디핀 및 올메사탄 메독소일 병용시 유의한 약동학적 상호작용이 나타나지 않 았다. 이 약과 다른 약물과의 약물 상호 작용에 대한 연구는 실시되지 않았다.
- 알로디핀
알로디핀의 경우 타이저드에 이뇨제, 알파차단제, 베타차단제, 안지오텐신전환 효소(ACE)저해제, 작용시간이 긴 잠산제제, 니트로글리세린 설하정, 비스테로 이드성 소염제, 항생제, 경구 혈당강화제와 병용시 안전하였다.
- 인간혈장을 이용한 실험실실험자료는 알로디핀이 디곡신, 페니토인, 와파린, 인도 메타신의 단백질결합에 영향을 미치지 않는다는 것을 알려준다.
- 지용주성 : 알로디핀은 지용이나 지용주성과 병용시 일부 환자에서 체액이용을 증가로 인한 혈압강화효과의 증가가 나타날 수 있으므로, 병용투여를 권장하지 않 다.
- 다른 약물들이 알로디핀에 미치는 영향:
 - 시메티드 : 알로디핀과의 병용투여 시 알로디핀의 약동학적 영향이 없었다.
 - 알루미늄/마그네슘(제산제) : 알루미늄/마그네슘 제산제와 단회용량의 알로디핀 과 병용투여 시 알로디핀의 약동학에 유의적인 영향이 없었다.
 - 실데나필 : 원발성 고혈압환자에 실데나필 100 mg 단회용량의 투여는 알로디 핀의 약동학적 파라미터에 영향을 미치지 않았다. 알로디핀과 실데나필을 병 용 투여 시, 각 약물은 단독으로 각각의 혈압저하효과를 발휘한다.
 - 사이토크롬 P3A4 저해제 : 사이토크롬 P3A4 저해제와의 병용투여(젊은 성인 에게 에트리도미아신 및 고령자에서 딜티아제) 알로디핀의 혈장농도가 각각 22% 및 50%까지 증가하였으나, 임상적인 연관성은 발견치 않았다. 강력한 사이토 크롬 P3A4 저해제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 리토나비어)가 알로 디핀의 혈장 농도를 딜티아제와의 병용투여에서 나타난 것보다 더 높은 수치 로 증가시킬 가능성은 배제할 수 없다. 알로디핀은 사이토크롬 P3A4 저해제 와 병용투여시 주의하여 투여한다. 그러나, 이런 약물상호 작용으로부터 기인 된 이상반응은 보고된 바 없다.

